

#### Литература:

1. Изменение диеновых конъюгатов в плазме по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропиловых экстрактов / В.Б.Гаврилов [и др.] // Лабораторное дело. – 1998. - №2. С.60-64.
2. Козловский, В.И. Фильтрационные методы исследования деформируемости эритроцитов / В.И. Козловский, Е.С.Атрошенко, И.В.Петухов. - Витебск. - 1996. - 15 с.
3. Модифицированный метод определения NO<sub>3</sub> и NO<sub>2</sub> с помощью цинковой пыли в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди / И.С.Веремей [и др.] // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: сб. тр. республиканской научно-практической конференции / Витебск.гос.мед.ун-т. – Витебск, 2000.-С.112-115.
4. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. - №11. – С.41-43.
5. Стальной, Д.М. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Д.М. Стальной, Т.Г. Гаришвили // Современный методы в биохимии / В.Н. Орехович, под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С.66-68.
6. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessels wall lesions / J. Hladovec // Physiologia bohemoslovaca. – 1978. - Vol.27. - P.400.

## **ДИАГНОСТИКА ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

**Небылицин Ю.С., Сушков С.А., Солодков А.П.,  
Хотетовская Ж.В., Деюн Г.В.**

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет», Беларусь*

По данным ряда авторов, в последние годы отмечается рост тромботических поражений глубоких вен нижних конечностей. Тромбоз в системе нижней полой вены чреват осложнениями, приводящими к потере трудоспособности и угрожающими жизни. Поэтому все исследования направленные на изучение вопросов этиологии, патогенеза, ранней диагностики и лечения данной патологии представляются актуальными [1].

Причиной острого венозного тромбоза являются замедление объемной и линейной скорости кровотока, наличие тромбофилии, гиперкоагуляция, дисфункция эндотелия. Дисфункция эндотелия (ДЭ) - это нарушение баланса между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов, с одной стороны, и

вазоконстрикторных, протромботических, пролиферативных продуцентов эндотелия – с другой [2].

Одним из важных факторов влияющих на ДЭ является активизация свободнорадикальных процессов, в частности перекисного окисления липидов (ПОЛ). ПОЛ представляет собой сложный многостадийный процесс, имеющий каскадный характер, для которого присуща разнообразная природа образующихся продуктов. Некоторые продукты ПОЛ – диеновые конъюгаты (ДК) и малоновый диальдегид (МДА) являются маркерами активности этого процесса и являются высокотоксичными для клеток организма. Усиление свободнорадикальных процессов приводит к возникновению окислительного стресса. Он является патогенетической основой изменения проницаемости мембран, что приводит к нарушениям клеточного метаболизма и изменениям гомеостаза [3,4].

Оксид азота (NO) эндотелиального происхождения является мощным вазодилататором, ингибитором адгезии, агрегации тромбоцитов к эндотелию и способен связывать свободные радикалы кислорода. Избыточная продукция NO вступает в реакцию с кислородом и супероксиданионом и образует пероксинитрит (ONOO<sup>-</sup>). При высоких микромолярных концентрациях ONOO<sup>-</sup> индуцирует апоптоз, вызывает фрагментирование белков, индуцирует окисление ЛПНП, необратимо угнетает тканевое дыхание, нарушает целостность структуры ДНК, способствует образованию в клетке токсичных фенолов и чрезмерному образованию активных форм кислорода [5,6].

При повреждении кровеносных сосудов, в частности при венозном застое, может изменяться количество циркулирующих в крови эндотелиальных клеток и содержание продуктов деградации NO. Функционирование эндотелиальной системы при остром венозном тромбозе исследовано недостаточно. В связи с этим представляется актуальным изучить количество циркулирующих эндотелиоцитов и состояние окислительного стресса при остром венозном тромбозе.

**Цель.** Изучить состояние окислительного стресса, количество циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) у пациентов с тромбозом глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и оценить возможность корригирующей терапии.

**Материал и методы.** В исследование включены 120 пациентов с ТГВ нижних конечностей, находившихся на лечении в хирургическом отделении ЛПУ «Отделенческая клиническая больница на станции Витебск» в период 2002-2008г. Среди них мужчин было 77, женщин 43. Острый илюиофеморальный тромбоз выявлен у 22 пациентов, бедренной вены-25, подколенной вены-30, икроножных вен-6, берцовых вен-16, мышечных синусов-20, нижняя полая вена-1. Правосторонняя локализация

выявлена у 51, левосторонняя у 69 пациентов. Средний возраст пациентов составил  $52,1 \pm 11,7$  года ( $M \pm \sigma$ ).

В венозной крови определяли количество ЦЭК, концентрацию стабильных продуктов деградации NO ( $\text{NO}_2/\text{NO}_3$ ) в плазме, содержание малонового диальдегида (МДА) и концентрацию диеновых конъюгатов (ДК).

В зависимости от проводимого лечения больные были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты, которым проводили стандартную терапию (антикоагулянты прямого и непрямого действия, антиагреганты, ангиопротекторы). Вторую группу составили пациенты, которым в комплексное лечение был включен препарат, регулирующий функцию эндотелия (антиоксидантный комплекс). В качестве контроля исследовалась кровь 30 доноров.

Цифровой материал обрабатывали статистически с использованием стандартных пакетов прикладных программ Statistica for Windows – 6.

**Результаты.** В венозной крови в острую стадию отмечалось увеличение числа ЦЭК на 123,3% по сравнению с контролем. В подострую стадию процесса выявлялось снижение количества ЦЭК на 14,4% в сопоставлении с показателями в острую стадию. Количество неповрежденных клеток в острую стадию снизилось на 5,5% по сравнению с контролем, в подострую стадию статистически не отличалось от показателей в контрольной группе. Содержание  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$  в плазме крови оказалась выше на 82,7%, по сравнению с показателями в контрольной группе, а на 12-е сутки снизилось на 30,1% при сопоставлении со значениями в острую стадию. Концентрация МДА была увеличена на 20,2% ( $p < 0,05$ ), ДК на 47,8% по сравнению с контрольными значениями. В подострую стадию содержание МДА и ДК статистически не отличались от показателей в острую стадию.

В первой группе при проведении стандартной терапии на 10-е сутки количество ЦЭК снизилось на 44%, но было выше, чем в контроле на 79% и оказалось равным  $38,5 \pm 1,64$  клеток/100 мкл., количество неповрежденных клеток составило 94,5%. Во второй группе при применении антиоксидантного комплекса в лечении на 10-е сутки количество ЦЭК статистически не отличалось от показателей в контрольной группе и равнялось  $24,5 \pm 0,98$  клеток/100 мкл., количество неповрежденных клеток составило 96,5% ( $n=12, M \pm m$ ).

Анализ полученных результатов показал, что при ТГВ наблюдалось статистически достоверное увеличение ЦЭК, при этом жизнеспособность клеток снижалась. Концентрация  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$  по сравнению с группой доноров была выше на 82,7%, содержание МДА выше на 76,02%, ДК больше на 47,8% ( $p < 0,05$ ).

При применении препаратов, регулирующих функцию эндотелия, наблюдалось статистически достоверное снижение показателей

дисфункции эндотелиальной системы. У данной группы пациентов отмечалась положительная динамика субъективных ощущений (болевого синдром, тяжесть, дискомфорт).

Таким образом, при ТГВ происходит отслоение и отрыв клеток эндотелия от базальной мембраны, а также увеличивается синтез продуктов деградации монооксида азота, малонового диальдегида и диеновых конъюгатов. Наблюдаемые изменения дают возможность предположить, что повреждения интимы венозных сосудов приводят к дисфункции эндотелия, которая может играть существенную роль в патогенезе острой венозной недостаточности. Полученные результаты показывают целесообразность применения препаратов, восстанавливающих функцию эндотелия в комплексном лечении пациентов с ТГВ нижних конечностей.

#### **Выводы:**

1. При остром тромбозе глубоких вен нижних конечностей наблюдается дисфункция эндотелия, которая может играть важную роль в патогенезе заболевания.

2. Определение числа ЦЭК, показателей окислительного стресса могут служить дополнительным диагностическим критерием для оценки активности процесса при остром тромбозе глубоких вен нижних конечностей, что необходимо учитывать для оценки состояния венозного русла.

3. В комплексное лечение больных с острой венозной недостаточностью необходимо включать препараты, восстанавливающие функциональную активность эндотелиоцитов.

#### **Литература:**

1. Флебология: Руководство для врачей / Савельев В.С., [и др.]; под ред. В.С.Савельева. - М.: Медицина, 2001.-664 с.
2. Манухина, Е.Б. Роль оксида азота в развитии и предупреждении дисфункции эндотелия / Е.Б. Манухина, И.Ю.Мальшев // Вестник ВГМУ. – 2003. - №2. – С.5-17.
3. Арутюнян, А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / А.В. Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.А. Зыбина. – СПб.: ИКФ «Фоллиант», 2000.-140с.
4. Li, Y.Q. IL-10 and GM-CSF expression and the presence of antigen-presenting cells in chronic venous ulcers / Y.Q. Li et al. // J. Surg. Res. – 1998. - Vol.79, №2. – P.128-135.
5. Brown, G.C. Nitric oxide and mitochondrial respiration / G.C. Brown // Biochim.Biophys.Acta.-1999.-Vol.1411.-P.351-369.
6. Stamler, J.S. Oxidative modifications in nitrosative stress / J.S. Stamler, A. Hausladen // Nat.Struct.Biol.-1998.-Vol.5-P.247-249.